

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

No 690

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PRÉSENTÉE PAR

Rafael VÉLAZQUEZ

Né le 13 Septembre 1905, à SAINT-DOMINGUE (Rép. Dominicaine)

Contribution à l'étude du traitement
par l'insuline des états de maigreur
avec troubles nerveux, migraines, etc...
chez la femme

Président : M. LEMIERRE, professeur.

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1935

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1935

THÈSE

N° _____

POUR LE

DOCTORAT DE L'UNIVERSITÉ DE PARIS

(MENTION MÉDECINE)

PRÉSENTÉE PAR

Rafael VÉLAZQUEZ

Né le 13 Septembre 1905, à SAINT-DOMINGUE (Rép. Dominicaine)

Contribution à l'étude du traitement
par l'insuline des états de maigreur
avec troubles nerveux, migraines, etc...
chez la femme

Président : M. LEMIERRE, professeur.

PARIS
VIGOT FRÈRES, ÉDITEURS
23, RUE DE L'ÉCOLE-DE-MÉDECINE, 23

1935

I. — Professeurs

MM.	
Anatomie	ROUVIERE.
Physiologie	Leon BINET
Physique médicale.....	STROHL.
Chimie médicale.....	DESGREZ.
Bactériologie	Robert DEBRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale.....	BRUMPT.
Pathologie médicale et générale.....	BAUDOUIN.
Pathologie chirurgicale.....	CHEVASSU.
Anatomie pathologique.....	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie et matière médicale.....	TIFFENEAU.
Thérapeutique	HARVIER.
Hygiène et médecine préventive.....	TANON.
Médecine légale.....	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie.....	LAINEL.
Pathologie expérimentale et comparée.....	LAVASTINE
Hydrologie thérapeutique et climatologie.....	FIESSINGER.
Clinique médicale.....	Maur. VILLARET
	LOEPER.
	CARNOT.
	CLERC.
Hygiène et clinique de la première enfance.....	Marcel LABBE.
Clinique des maladies des enfants.....	LEREBoullet
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale....	NOBECOURT.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques.....	H. CLAUDE.
Clinique des maladies du système nerveux.....	GOUGEROT.
Clinique des maladies infectieuses.....	GUILLAIN.
	LEMIERRE.
	CUNEO.
Clinique chirurgicale.....	GOSSET.
	GREGOIRE.
	LENORMANT.
Clinique ophtalmologique.....	TERRIEN.
Clinique urologique.....	MARION.
Clinique d'accouchements.....	BRINDEAU.
	COUVELAIRE
	JEANNIN.
	N.
Clinique gynécologique.....	OMBREDANNE
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie.....	RATHERY.
Clinique thérapeutique médicale.....	LEMAITRE.
Clinique oto-rhino-laryngologique.....	Pierre DUVAL.
Clinique thérapeutique chirurgicale.....	SERGENT.
Clinique propédeutique.....	BEZANÇON.
Clinique de la Tuberculose.....	MATHIEU.
Clinique chirurgicale orthopédique de l'adulte.....	HOVELACQUE.
Professeurs sans chaire.....	MULON.
	OLIVIER.
	VERNE.
	MOCQUOT

II. — Agrégés en exercice

MM.		MM.	
BENARD Henri	Pathologie médicale.	LAYET	Physiologie.
BERNARD Et...	Pathologie médicale.		Histologie.
BOULIN	Pathologie médicale.		Pathologie médicale.
BULLIARD	Histologie.	HALPHEN	Oto-rhino-laryngologie
CATHALA	Pathologie médicale.	HAZARD	Pharmacologie.
CHEVALLIER ..	Pathologie médicale.	HUGUENIN	Anatomie pathologique
DOGNON	Physique.	JOANNON	Hygiène.
FÉY	Urologie.	LABBE Henri...	Chimie biologique.
GALLIARD	Parasitologie.	LACOMME	Obstétrique.
GASTINEL	Bactériologie.	LANTUEJOL ..	Obstétrique.
DE GAUDART ..	Pathologie chirurgicale	LAROCHE Guy.	Pathologie médicale.
D'ALLAINES.			

MM.

LEMAIRE	Pathologie expérimentale.
LEVEUF	Pathologie chirurgicale.
LEVY (M ^{re} J.) ..	Pharmacologie.
LEVY-VALENSI.	Neurologie et Psychiatrie
MOREAU	Pathologie médicale.
MOULONGUET .	Pathologie chirurgicale.
MOUQUIN	Pathologie médicale.
OBERLING	Anatomie pathologique.
PETIT-	
DUTAILLIS.	Pathologie chirurgicale.

MM.

PIEDELIEVRE .	Médecine légale.
PORTES	Obstétrique.
RICHET	Physiologie.
SANNIE	Chimie biologique.
SENEQUE	Pathologie chirurgicale.
TROISIER	Pathologie expérimentale
TURPIN	Pathologie médicale.
VIGNES	Obstétrique.
WILMOTH	Pathologie chirurgicale
BESANÇON (J.)	Hydrologie.

III. — Agrégés rappelés à l'exercice pour le service des examens

MM.

ALGLAVE	Pathologie chirurgicale
BUSQUET	Pharmacologie.
CHAILLEY-	
BERT.....	Physiologie.

MM.

LEROUX	Anatomie pathologique
NEVEU-	
LEMAIRE....	Parasitologie.

IV. — Agrégés chargés de cours de clinique annexe à titre permanent

MM.

ABRAMI	} Clinique médicale.	
ALAJOUANINE .		
AUBERTIN		
BRULE		
CHABROL		
CHIRAY		
DONZELOT		
DUVOIR		
LIAN		
VALLERY-RADOT (Pasteur).		
SEZARY		

MM.

BASSET	} Clinique chirurgicale	
BROCC		
CADENAT		
GATELLIER		
HEITZ-BOYER .		
MOURE		
QUENU		
SCHWARTZ		
VELTER		
ECALLE.....		
GUENIOT	} Clinique obstétricale	
LE LORIER.....		
LEVY-SOLAL ..		
METZGER		

V. — Chargés de cours

MM.

FREY	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT, agrégé.	Education physique.
LEDoux-LEBARD	Radiologie clinique.
WEIL-HALLE	Puériculture.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.



Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/IA40152018_0130

A LA MÉMOIRE VÉNÉRÉE DE MON PÈRE

MONSIEUR FRÉDÉRIC VELAZQUEZ
Ex-Vice-Président de la République Dominicaine

A MA MÈRE

A MES FRÈRES ET SŒURS

A MES AMIS

A MES CAMARADES D'ÉTUDES :

DOCTEURS C. JULIA, F. SOLER, TCHATCHIACHVILI,
M. PADILLA, F. VELAZQUEZ

A MES AMIS

GEORGETTE, HÉLÈNE ET FRANCE CHERET

FAMILLE GUILBERT

FRÈRES TUEBOLS

ET MESSIEURS :

E. RIVIERE, E. MEYER, DE NANAVUTY,
P. CANEGRE, J. MERDJANIAN, E. SELIG.

A MON PRÉSIDENT DE THÈSE

MONSIEUR LE PROFESSEUR A. LEMIERRE

Professeur de Clinique des Maladies Infectieuses

Officier de la Légion d'Honneur

Qui nous a fait le grand honneur
d'accepter la présidence de cette thèse.

Qu'il veuille bien trouver ici l'assurance
de notre respectueuse gratitude.

A MES MAÎTRES
DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

A MON MAÎTRE

MONSIEUR LE DOCTEUR H. DUFOUR
Médecin des Hôpitaux
Membre du Conseil Supérieur d'Hygiène Publique de France
Officier de la Légion d'Honneur

Qui a bien voulu nous fournir les
éléments de ce modeste travail dont il
nous a inspiré le sujet.

Qu'il nous permette de lui exprimer
nos sentiments de respectueux attache-
ment et d'affectueuse gratitude.

A MONSIEUR LE PROFESSEUR J.-A. SICARD
In Memoriam

A MONSIEUR LE PROFESSEUR F. BESANÇON

A MONSIEUR LE DOCTEUR L. RAMOND
Médecin des Hôpitaux

Contribution à l'étude du traitement
par l'insuline des états de maigreur
avec trouble nerveux migraines etc... chez la femme

CHAPITRE PREMIER

INTRODUCTION

Le problème de l'action de l'insuline en dehors du diabète a déjà fait l'objet de nombreux travaux et nous ne saurions méconnaître l'importance de certains d'entre eux qui ont trait au traitement de la maigreur.

Nous avons d'ailleurs tiré beaucoup de profit de ces travaux, mais il nous a paru intéressant de signaler que dans un certain nombre de cas, nous avons eu recours au traitement par l'insuline chez des femmes maigres, atteintes en même temps de troubles nerveux et de migraines.

Les heureux résultats, que nous avons vu enregistrer dans le service de M. le Docteur DUFOUR, à l'hôpital Broussais, ont amené notre maître à nous conseiller l'étude d'un pareil sujet et nous tenons immédiatement à le remercier ici bien respectueusement et bien vivement de nous avoir proposé un semblable travail.

Nous envisagerons donc tout d'abord un rappel historique concernant les travaux éminents sur l'insulinothérapie dans l'amaigrissement de médecins français et étrangers. Puis nous examinerons le problème de la physiologie de l'insuline, nous rapporterons un certain nombre d'observations, qui nous permettront de mettre en lumière les résultats du traitement insulinique plus particulièrement chez les femmes sujettes à des migraines ou à des troubles nerveux.

Nous étudierons ensuite la conduite du traitement et les accidents que peut entraîner l'injection de l'insuline dans l'organisme.

Nous espérons ainsi avoir contribué bien modestement à donner quelques éléments sur l'action de l'insuline dans un cas assez spécial où nous avons constaté des résultats satisfaisants pour mériter d'être signalés et étudiés.

CHAPITRE II

HISTORIQUE

La découverte de l'action trophique bienfaisante de l'insuline dans le diabète maigre a été le point de départ de travaux nombreux sur les applications de cette action particulière de l'hormone pancréatique à des affections non diabétiques.

En dehors du diabète, l'insuline fut déjà utilisée en 1923, par des pédiatres américains, notamment dans les cas d'hypotrophie chez le nourrisson. Nous signalerons tout particulièrement les travaux de MAC KIM MARRIOT, qui a obtenu des résultats en général favorables. En Europe on peut relever les essais de BUTTENWEISER en Allemagne, ceux de NOBÉCOURT et MAX-LÉVY, DE LESNÉ et Mlle DREYFUS-SÉE.

Il n'est pas besoin d'insister pour dire que les essais ont eu des fortunes diverses, mais qu'ils ont eu pour résultat cependant d'affirmer la réalité des propriétés eutrophiques de l'insuline, tout spécialement dans les états de maigreur non diabétiques rebelles à toute autre thérapeutique.

C'est surtout chez l'adulte qu'il est possible de noter les travaux fondamentaux de FALTA, à Vienne ; de FEISSLY, à Lausanne, de MOUTIER, de MAX-LÉVY, de BINES, de Mlle MIRABLON, en France, qui se sont

efforcés de déterminer et de préciser les indications et le mode d'emploi de l'insuline dans le traitement des maigreurs de diverses causes.

Nous signalerons enfin que le problème de l'insulinothérapie en dehors du diabète fut l'objet de plusieurs rapports au XXI^e Congrès Français de Médecine, tenu à Liège, du 23 au 27 septembre 1930.

J.-P. HOET, de Louvain, fit un premier rapport sur l'introduction physiologique à l'étude des indications de l'insuline en dehors du diabète.

E. AUBERTIN, de Bordeaux, traita de quelques indications de l'emploi de l'insuline en dehors du diabète tirées de l'action eutrophique de cette hormone.

Enfin LE FÈVRE DE ARRIC, de Bruxelles, étudia les applications cliniques de l'insuline en dehors du diabète.

Nous voyons donc combien ce problème est un problème actuel et qu'il mérite de retenir notre attention.

CHAPITRE III

PHYSIOLOGIE DE L'INSULINE

Le mode d'action de l'insuline dans les cures d'engraissement est encore très discuté. L'insuline possède d'abord un pouvoir hydropexique qui se révèle par la rétention hydrique. L'oligurie initiale présentée souvent au cours du traitement semble en être une preuve et cette idée est soutenue par FEISSLY, avec juste raison nous semble-t-il.

Il est vrai que pour d'autres auteurs, pour FRANK en particulier, cette rétention hydrique ne se produirait pas par la voie directe, mais grâce à l'utilisation du glucose, qui, en plus des ions sodium est un facteur extrêmement important de combinaison de l'eau dans les tissus. L'insuline absorbée provoque une concentration du sucre dans les tissus et dans les cellules et par suite rend plus active l'absorption de l'eau.

Cette fixation d'eau entraîne une augmentation rapide du poids dans les états de dénutrition ; elle doit être considérée comme le premier stade d'une réparation ou d'un engraissement cellulaire.

Ce « turgor tissulaire », d'après POLITZER doit être différencié de l'œdème tissulaire, qui n'est pas dû à

une assimilation, mais à une rétention d'eau pathologique par les tissus et n'est jamais suivi d'engraissement.

Cependant, à côté des cas où il y a une « véritable assimilation » de l'eau (MAURIAC et AUBERTIN), il en est d'autres, où l'on voit survenir au cours d'un traitement par l'insuline des œdèmes indépendants de toute origine rénale (FONESCO), cardiaque ou cachectique, qui sont dus manifestement à une rétention, hydropique d'origine tissulaire.

L'interprétation de cette action de l'insuline nous est encore sur ce point totalement inconnue. D'après WIECHMANN, l'insuline provoquerait une plus grande perméabilité des cellules vis-à-vis des sucres, ce qui expliquerait la concentration plus marquée. Une partie de ce sucre se trouverait oxydée, l'autre transformée en glycogène.

Un autre fait important qu'on peut attribuer à l'insuline, c'est que, sous son influence, il se produit une transformation des hydrates de carbone en graisse. Cette opinion a été très fortement discutée, mais LUBLIN et SCHELLING, d'après leurs recherches sur le métabolisme de base chez des sujets non diabétiques, ont trouvé que l'insuline facilite la transformation de l'excès des hydrates de carbone en graisse. Ainsi se trouve confirmée la conception de FALTA, de la possibilité de l'engraissement par suralimentation sous l'influence de l'insuline. L'influence du jeûne, accroît d'une manière manifeste la sensibilité à l'insuline, ce qui se conçoit si l'on songe que l'alimentation produit toujours une augmentation, avec élévation plus

ou moins importante du taux du sucre dans le sang.

Inversement, l'abaissement du taux de la glycémie provoque une sensation de faim, qui est un des symptômes les plus fréquents du syndrome hypoglycémique. D'autre part, J.-P. HOËT insiste tout particulièrement sur ce fait que l'hypoglycémie insulinique provient de l'action combinée de l'insuline sur le foie et sur les muscles striés.

L'insuline augmente le glycogène hépatique et inhibe la glycogénolyse ; elle s'oppose donc à ce que le foie joue son rôle de régulateur de la glycémie. Les muscles de leur côté présentent une forte avidité pour le glycose et fixent du glycogène. De là, la disparition progressive du sucre du sang.

Le glycogène musculaire, contrairement au glycogène hépatique ne peut compenser la déficience de la glycémie. Il ne peut plus que se transformer en acide lactique et produire de l'énergie mécanique. Le maintien de la glycémie est un équilibre complexe.

Toute hyperglycémie entraîne une sécrétion d'insuline qui se fait par la voie des nerfs vagues (ZUNG et LABARRE). La moindre tendance hypoglycémique entraîne une réaction sympathique avec hypersécrétion d'adrénaline qui mobilise du glycose au niveau du foie en même temps qu'apparaissent de l'accélération cardiaque, de la dilatation pupillaire, une transpiration exagérée, de la nervosité dénonçant de l'hypoglycémie. Il existe donc un équilibre constant entre le système vago-insulaire et le système sympathico-surrénalien du point de vue du métabolisme hydrocarboné.

Cette réaction d'origine sympathique doit être évitée au cours des interventions thérapeutiques parce qu'elle provoquerait une diminution du glycogène hépatique. C'est la raison pour laquelle une dose de glycose largement suffisante doit être toujours administrée en même temps que l'insuline.

Nous signalerons encore que le poids que tend à atteindre le sujet sous l'influence de l'insuline est le poids normal et l'insuline ne peut le faire dépasser.

Au cours des cures d'engraissement à l'insuline, il se produit après une à deux semaines une augmentation du poids qui ensuite se stabilise et arrive à présenter une courbe en plateau. Ce n'est qu'en augmentant les doses d'insuline que la courbe remonte de nouveau ; il semble y avoir une sorte d'accoutumance analogue à celle qu'on observe pour la thyroïdine. Il se produirait en excès une hormone antagoniste et c'est HAUSLER et WIECHMANN qui ont démontré que l'adrénaline inhibe l'action de l'insuline, elle entrave l'entrée du sucre dans les tissus.

LUBLIN démontre d'ailleurs que l'insuline favorise le passage des hydrates de carbone en graisse, alors que l'adrénaline rend cette transformation difficile, même à peu près impossible.

Enfin DAMELOPOLU, SIMICIU et d'autres, ont remarqué l'action eupeptique de l'insuline qui provoque dans l'estomac une hyperkinésie et une hypersécrétion et une hyperchlorhydrie.

Ce bref aperçu physiologique de l'insuline au point de vue de l'engraissement nous permet d'affirmer que son action est indubitable et intéresse directement le

métabolisme tissulaire. Et le traitement insulinique lié à celui-ci par le glucose, semble indiqué dans un grand nombre d'états pathologiques en vertu de ses trois effets distincts :

1° En raison de son action eutrophique générale.

2° En raison de l'augmentation du glycogène hépatique qu'il provoque.

3° En raison de l'amélioration qu'il détermine dans le métabolisme hydrocarboné.

CHAPITRE IV

OBSERVATIONS

Avant d'entreprendre un exposé de différentes observations que nous avons pu recueillir, il nous semble particulièrement intéressant d'analyser le travail fondamental de FALTA et de reproduire *in extenso* les trois observations publiées par le médecin viennois, observations qui ont été la base de toutes les études postérieures.

FALTA a expérimenté l'insuline sur trois malades anorexiques, qui n'avaient pas été améliorées par le repos au lit et une cure de suralimentation. Il leur a administré de fortes doses quotidiennes d'insuline, réparties en cinq injections. Le régime de ces malades comportait des hydro-carbonés en quantité suffisante pour éviter des accidents d'hypoglycémie.

« Le succès, dit l'auteur, fut éclatant dans les trois cas : dès le premier jour, les trois malades ont accusé un appétit considérable qui alla jusqu'à une véritable boulimie... La courbe de poids, qui, auparavant, était horizontale, montre un crochet brusque et dans tous les cas une élévation dont la ligne verticalement ascendante était vraiment étonnante... ».

OBSERVATION I

Femme âgée de 30 ans (taille 1 m. 63). Entre à l'hôpital le 13 mars 1925 pour purpura hémorragique et amygdalite chronique ; le 1^{er} avril, on pratique une amygdalectomie bilatérale, ce qui provoque une chute de poids, dans la semaine suivante, de 8 kilogrammes.

Pendant les trois semaines suivantes, le poids se fixe progressivement à 40 kg. 500, chiffre très faible.

On commence la cure insulinique. La dose administrée fut :

La première semaine, de 50 unités cliniques chaque jour.

La deuxième semaine, de 50 unités cliniques quotidiennement.

La troisième semaine, de 65 unités cliniques quotidiennement.

La quatrième et la cinquième semaines, de 75 unités cliniques par 24 heures.

On a employé en partie de l'insuline Chemosan, en partie de l'insuline Burrough Wellcome ; dès le début de cette cure, le poids augmente de la façon suivante :

La 1 ^{re} semaine d'environ	1 kg. 600
La 2 ^e — — —	1 kg. 200
La 3 ^e — — —	1 kg. 600
La 4 ^e — — —	1 kg. 200
La 5 ^e — — —	2 kg. 100
Les 4 jours suivants	1 kg. 300

Total 9 kg. en 39 jours

Malgré le poids initial relativement bas, la malade est aujourd'hui assez potelée ; son poids a augmenté de presque du quart de sa valeur.

OBSERVATION II

Jeune fille de 21 ans, taille 1 m. 55. Entre le 13 décembre 1925 avec amygdalite chronique et légère endocardite.

Le 30 janvier, on pratique une amygdalectomie qui provoque une tachycardie marquée et une accentuation du huit systolique, les deux de façon passagère. Puis l'état s'améliore, mais le poids ne se modifie pas de façon appréciable ; il oscillait entre 52 kg. 500 et 53 kg. pendant les trois semaines qui ont précédé la cure insulinique.

Les doses furent :

La 1^{re} semaine de 5 fois 10+3 fois 15+2 fois 10 U.C.

La 2^e — — 3 fois 15+2 fois 15

La 3^e — — 3 fois 20+2 fois 15

Au début de la 4^e semaine, mêmes doses. Le poids :

La 1^{re} semaine, augmentation de 1 kg. 500

La 2^e — — 1 kg. 700

La 3^e — — 1 kg. 800

Les jours suivants — 1 kg. 500

Total 6 kg. 500 env. en 23 jours

Vers la fin de la deuxième semaine, la malade reçoit, pour les raisons indiquées ci-après, de la théocrine (i. e. théopilline synthétique), à la dose de 0 gr. 25 pour jour en lavement. Pendant ces deux jours, l'appétit a été moindre, on a noté un léger abaissement de poids de 400 grammes.

Avec la suppression de la théocrine, l'appétit revient, et le poids reprend. La diurèse a augmenté pendant ces deux jours de 300 grammes et de 100 grammes environ.

Au début de la troisième semaine, on a pratiqué plusieurs dosages du sucre sanguin.

Chez cette malade, dont le poids n'était pas si faible comparativement à celui de la première, s'est développée, pendant ces trois semaines, une obésité légère, mais apparente.

La surcharge graisseuse était marquée autour des seins et surtout au niveau de la paroi abdominale et des hanches.

Comme une augmentation de poids plus marquée était évidemment contre-indiquée, on interrompt la cure insulinique.

Le jour suivant, le poids revient de 59 kg. 200 à 58 kg. 800 et il oscillait ultérieurement entre 54 kg. 400 et 58 kg. 200. On n'a pas noté d'augmentation de la diurèse.

Il est à noter qu'après la suppression de l'insuline, l'appétit se maintient, quoique moindre que pendant la cure, et qu'il y avait parfois de véritables accès de boulimie qui survenaient surtout au cours des repas.

OBSERVATION III

Femme de 25 ans. Taille, 1 m. 62. Maigrit depuis trois ans. Malgré plusieurs essais d'engraissement, le poids tombe de 61 à 50 kilogrammes. Pendant les deux premières semaines de séjour à l'hôpital, malgré le repos au lit, il ne se produit pas de modification du poids.

Les deux premières semaines de la cure insulinique, la malade prend 2 kg. 700, puis la cure est interrompue après douze jours, et on administre de l'arsenic en suppositoires. Poids : 52 kg. 800. Puis nouvelle cure insulinique (dose : 5 fois 30 unités).

Après une semaine, le poids monte à 54 kg. 800, les deux jours suivants, il est de 55 kg. 700.

Dans ce cas comme dans le précédent, l'appétit augmente dès le premier jour et devient parfois boulimique.

Pendant l'interruption du traitement, l'appétit était mauvais, puis la boulimie réapparut avec la reprise de l'insuline.

OBSERVATION I

(Due à l'obligeance du Docteur DUFOUR)

Mlle M.... 25 ans, entre dans le service le 16 septembre 1931 pour des troubles digestifs : douleurs tantôt sourdes, tantôt

à type de coliques, parfois avec paroxysmes très violents. Ces douleurs persistent depuis deux jours et s'accompagnent de vomissements bilieux et de selles liquides.

La malade se plaint en outre de céphalées fréquentes.

Dans ses antécédents, on note une pleurésie droite à l'âge de 13 ans.

L'examen ne révèle qu'un abdomen sensible ; la fosse iliaque est souple, il n'y a pas de contracture. Le foie est normal ; les autres appareils sont normaux.

La malade pèse 51 kg. 500. Elle dit avoir fortement maigri depuis plusieurs semaines.

Le 9 octobre, on institue un traitement par l'insuline, à la dose de 10 unités cliniques par 24 heures.

Le 13 octobre, poids : 51 kg. 600.

Le 23 octobre, poids : 52 kg. 400.

Le 24 octobre, on décide de porter la dose d'insuline à 15 unités cliniques par 24 heures.

Le 9 novembre, poids : 54 kg. 100.

Le 24 novembre, poids : 54 kg. 850.

La malade quitte le service le 1^{er} décembre, ayant repris 3 kg. 350, depuis l'institution du traitement. Les troubles digestifs et les céphalées ont complètement disparu.

OBSERVATION II

(Due à l'obligeance du Docteur DUFOUR)

Mme P..., 32 ans, se plaint de migraines depuis 5 à 6 ans. Ces migraines apparaissent tous les 15 jours, accompagnées de nausées, de renvois liquides acides, et d'une exagération de la constipation habituelle.

La malade a été réglée à 13 ans ; les règles sont régulières, normales, mais plutôt abondantes. Mariée à 18 ans, la malade a eu deux grossesses à terme, enfants bien portants.

La malade avait assez fortement maigri (octobre 1928). On institue un traitement par l'insuline, à la dose de 20 unités,

puis de 30 unités par 24 heures durant deux mois. La malade engraisse et en même temps les migraines s'espacent.

Revue deux années après la malade a reçu une piqûre quotidienne d'endopancrine, de décembre 1928 à juillet 1929 ; elle a noté une amélioration importante de son état général, elle a engraisé de 5 kilogrammes et a gardé son poids depuis la cessation des piqûres. En outre, les migraines se sont très notablement espacées et les accès sont bien moins violents.

OBSERVATION III

(Due à l'obligeance du Docteur DUFOUR)

Mme G..., 38 ans, infirmière, souffre de l'estomac depuis plusieurs mois ; un examen antérieur aurait révélé une ptose gastrique. Elle accuse en outre des vertiges, des céphalées violentes et fréquentes survenant par accès. Enfin elle a fortement maigri.

L'examen clinique est négatif.

Un traitement par insuline est institué en débutant par dix unités et en allant jusqu'à 30 unités cliniques par 24 heures.

La malade s'améliore peu à peu. Revue un an et demi après, elle va bien, elle a repris son ancien poids.

OBSERVATION IV

(Due à l'obligeance du Docteur DUFOUR)

Mme P..., 46 ans, vient consulter pour un amaigrissement marqué, s'accompagnant de fortes crises de migraines.

Ces migraines ont débuté il y a 15 ans, après une métrite hémorragique. Elles durent trois jours environ et surviennent plus spécialement au moment des règles. Elles s'accompagnent de vomissements, de bourdonnements d'oreilles. Un examen otologique n'a rien montré d'objectif.

La malade a 3 enfants bien portants, mais a eu deux fausses couches, une de 6 semaines et une de 4 mois.

Par ailleurs, rien à signaler.

T. A. au Vaquez = 13/7.

Glycémie = 1 gr. 80.

A reçu un traitement par endopancrine qui a nettement amélioré ses migraines, lesquelles durent un après-midi au lieu de 3 jours.

Elle a engraisé de plus de 3 kilos.

OBSERVATION V

(Due à l'obligeance du Docteur DUFOUR)

Mlle A..., 34 ans, vient consulter pour des troubles dyspeptiques, avec sensation de brûlure au niveau de l'épigastre et irradiation dans le dos. Elle accuse en outre une sensation de faim que rien n'apaise. Elle est très nerveuse et instable, très émotive. Elle a maigri. L'examen clinique ne montre rien de bien objectif.

Un traitement par l'insuline est institué qui améliore le symptôme « faim » et les phénomènes douloureux de l'épigastre.

Après cessation du traitement, reprise de la sensation de faim.

OBSERVATION VI

Mme V..., 24 ans, vient consulter pour de l'amaigrissement et des migraines.

Mariée en 1926, la malade pèse 47 kilogrammes.

En 1927, apparition sur le corps, au cours d'un accès de migraine, de plaques rouges, sur tout le corps. En 1928 et 1929, au cours d'un séjour à la mer, mêmes symptômes, migraines fréquentes et amaigrissement progressif.

9 janvier	1929	40 kg. 800
4 février	—	40 kg. 600
4 mars	—	41 kg. 400
17 avril	—	41 kg. 400
13 mai	—	40 kg. 000
21 juin	—	40 kg. 000
30 août	—	39 kg. 500
26 septembre	—	39 kg. 800
15 novembre	—	40 kg. 500

On institue un traitement par l'endopancrine le 22 novembre 1929.

Poids : le 29 novembre 1929 : 41 kg. 100

— le 6 décembre 1929 : 42 kg. 000

Amélioration pondérale de 1 kg. 500 en quinze jours.

Une seule fois, accès de migraine le 2 décembre. La malade accuse chaque matin, après l'injection d'un centimètre cube d'endopancrine, une crise de tremblement.

Voici depuis le début du traitement les différentes variations du poids présentées par la malade :

<i>Dates</i>		<i>Poids</i>
22 novembre	1929	40.500
29 novembre	—	41.100
6 décembre	—	42.000
14 décembre	—	42.250
24 décembre	—	41.900
30 décembre	—	43.100
13 janvier	1930 piqûres	43.300
20 janvier	—	44.000
27 janvier	—	43.500
8 février	—	43.000
24 février	—	42.200
4 mars	—	42.800
25 mars	—	40.900
2 avril	— piqûres	41.000
17 avril	—	41.900
24 avril	—	42.500

15 mai	—	42.400
5 juin	—	42.400
8 juillet	—	41.000

A chaque arrêt des piqûres, la malade maigrit, mais ses migraines sont plus espacées.

OBSERVATION VII

(Docteur MIRABLON)

Traitement prolongé, Succès remarquable. Mme S..., 45 ans. Retour d'âge *brusque* à 37 ans. A ce moment, bouffées de chaleur, instabilité nerveuse, migraine. Constipation légère d'autrefois, remplacée par une très forte constipation coupée de débâcles douloureuses.

Tombe de 65 kg. à 50 kg.; présente de très fréquentes palpitations (100-140) pour lesquelles on a prescrit avec succès de l'hématothyroïdine et de la quinicardine.

Anorexie, faciès pâle, très fatigué.

Repos au lit pendant 6 semaines, puis reprise très lente de l'exercice normal; enfin traitement par l'insuline de façon continue pendant 4 mois, à la dose de 2 fois 10 unités cliniques par 24 heures. Reprise de poids : 7 kg. 500. Malade complètement transformée.

OBSERVATION VIII

(Docteur MIRABLON)

INTOLÉRANCE

Mme M..., 35 ans. Grande nerveuse; atteinte de colite chronique, alternative de diarrhée et de constipation; règles irrégulières, retards, peu abondantes. A pesé 58 kg. jusqu'à 32 ans à la suite d'une grossesse, ptose, amaigrissement rapide 44 kg.) en 18 mois.

Echec de son traitement, aucun appétit, métabolisme basal normal (+ 5).

Cure de lit : insuline 2×10 ; 300 gr. en une semaine ; fatigue.

On monte 2×15 unités, puis 3×10 unités. Asthénie profonde, lipotymie, perd 500 gr. la deuxième semaine et 400 gr. la troisième semaine.

Cessation de l'insuline ; mise aux injections hypophyso-ovariennes et au lait, aux œufs, aux pâtes et au beurre ; après une forte crise diarrhéique se remet et engraisse au contraire.

OBSERVATION IX

Mlle J..., 22 ans, manque d'appétit, est maigre ; elle se plaint de migraines fréquentes, de vertiges, de fatigabilité et vient nous consulter pour l'ensemble de ces troubles.

L'examen clinique est négatif.

Devant l'amaigrissement, on institue une cure d'insuline^e:

Taille : 1 m. 56.

Dates	Doses	Poids en kg.
28 janvier 1928	30 U. C. d'insuline	48
29 —	—	48.200
30 —	—	48
31 —	—	48.100
1 ^{er} février 1928	40 U. C. d'insuline	48.300
2 —	—	48.400
3 —	—	48.300
4 —	—	48.500
5 —	—	49.500
6 —	—	49.300
7 —	—	49.300
8 —	—	49.300
9 —	—	49.200
10 —	—	49.400

Le poids reste d'abord stationnaire pendant quelques jours, puis il s'élève à raison de 100 à 200 grammes par vingt-quatre heures ; un jour, brusquement, il augmente de 1 kilogramme.

Le 17 février, soit sept jours après la fin de la cure, le poids est de 49 kg. 700.

Gain pondéral : total 1 kg. 400.

Gain pondéral maximum en vingt-quatre heures : 1 kilogramme.

Gain pondéral moyen par vingt-quatre heures : 0 kg. 093.

Revue le 29 février 1928, la malade pèse 49 kg. 800.

OBSERVATION X

Mlle Ch..., 26 ans, employée de bureau, vient consulter en décembre 1927 pour une asthénie très accentuée. La malade est anorexique ; elle se plaint de migraines, d'insomnies, de vertiges avec état lipothymique ; elle est constipée. Elle présente en outre un certain degré d'instabilité nerveuse ; ses règles durent six à dix jours. Elle pesait en 1926, 54 kg. ; son poids actuel est de 46 kg. 300. Elle mesure 1 m. 65.

Dans ses antécédents héréditaires, on note : la rougeole en 1919, une pneumonie droite en 1921, une otite suppurée en 1922-1923.

Le père de la malade est en bonne santé ; sa mère est morte à 57 ans, à la suite d'une hémiplegie droite. Dans les antécédents collatéraux, nous relevons : une sœur mariée, spécifique, un frère atteint d'ictus récidivant, avec réaction de Bordet-Wassermann positif, dont l'état est amélioré nettement par le traitement spécifique.

L'examen clinique montre qu'il n'y a rien d'anormal du côté pulmonaire. Le cœur est rapide ; la tension artérielle est basse à 10.5/7.5 au Vaquez-Laubry. Du côté du tube digestif : langue saburrale, point vésiculaire légèrement sensible.

Une prise de sang montre une réaction de Bordet-Wassermann négative.

L'examen des urines ne révèle aucune anomalie.

Numération globulaire : 3.700.000.

Glycémie : normale.

En décembre 1927 et en janvier 1928, la malade est mise au repos absolu. On lui prescrit une potion stimulante et de la solution de Bourget.

Son état s'améliore légèrement, mais son poids reste stationnaire.

On institue un traitement insulinique.

Dates	Doses	Poids en kg.
23 janvier 1928	30 U. C. d'insuline	46.300
24 —	—	46.500
25 —	—	49.900
26 —	—	47.200
27 —	—	47.500
28 —	—	47.600
29 —	—	47.800
30 —	—	48.700
2 février 1928	—	46.900
3 —	—	47.300
4 —	—	47.200
5 —	—	47.400
6 —	—	47.600
7 —	—	48.500
8 —	—	48.400
9 —	—	48.600
15 —	—	48

Le poids augmente à raison de 100 à 300 grammes par vingt-quatre heures. Dans les nuits du 29 au 30 janvier et du 5 au 6 février, la malade est réveillée à 1^h heure du matin et présente de véritables crises de boulimie ; la première fois, il en résulte un gain pondéral de 900 grammes.

Le 30 janvier, la malade est atteinte de grippe ; courbature, céphalées, épistaxis, température 38°9 ; la cure est interrompue jusqu'au 2 février, date à laquelle la température est retombée à 37°.

L'apparition des règles le 2 février, n'empêche pas la reprise de la cure.

Avant la cure, la fatigabilité de notre malade était telle

qu'elle avait dû interrompre son travail ; elle a pu au cours de la cure le reprendre et continuer régulièrement. Tous les troubles subjectifs qu'elle ressentait ont complètement disparu.

Au total : le gain pondéral a été de 2 kg. 300 en dix-huit jours.

Au total : le gain pondéral maximum en vingt-quatre heures est de 900 grammes.

Le gain pondéral moyen en vingt-quatre heures est : 127 grammes.

Revue dix jours après la fin de la cure, la malade accusait un gain de 300 grammes encore.

51

2

4.

6.

4

CHAPITRE V

DE QUELQUES INDICATIONS DE L'EMPLOI DE L'INSULINE EN DEHORS DU DIABETE TIREES DE L'ACTION EUTROPHIQUE DE CETTE HORMONE

Nous avons vu au cours de la lecture de ces observations que nous avons employé l'insuline dans un certain nombre de cas de maigreur survenant chez des femmes nerveuses, et présentant souvent des accès de migraines. Nous avons noté qu'un certain nombre d'entre elles s'étaient très bien trouvées de ce traitement par l'insuline. C'est uniquement en se basant sur l'action trophique de l'insuline qu'il a paru intéressant aux différents médecins, qui ont entrepris des travaux sur ce sujet avant nous, d'utiliser une telle propriété pour remédier à la maigreur et à l'amaigrissement. C'est à FALTA que revient le mérite d'avoir employé l'insuline comme thérapeutique de l'amaigrissement ; c'est lui, qui, le premier, en a précisé l'emploi.

Nous avons observé, en dehors de la femme ner-

veuse, des cas où l'insuline a pu donner des résultats magnifiques et durables et c'est surtout dans les cas de maigreur constitutionnelle, avec asthénie, ptose viscérale non fixée, dans les cas d'anorexie d'habitude par sous-alimentation, que l'on a obtenu les résultats les meilleurs.

Dans les états de dénutrition consécutif au surmenage, dans les convalescences traînantes, avant ou après les interventions graves, l'insulinothérapie peut rendre des services, bien qu'ici l'insuline ne constitue qu'un traitement de plus à des états souvent susceptibles d'être améliorés de diverses autres manières.

Dans les psychoses, l'anorexie mentale, la maladie de Basedow, et la plupart des affections organiques du tube digestif, dans les émaciations liées aux affections chroniques des divers organes, les infections lentes non tuberculeuses, la méthode peut donner des résultats appréciables, mais d'une manière inconstante et souvent transitoire.

Il semble que l'on doive expliquer les heureux résultats obtenus par les cures d'engraissement par l'insuline à une activation du métabolisme des hydrocarbonés.

Ainsi la création de la faim, l'amélioration des troubles dyspeptiques, qui sont si souvent notées dans ces cures, semblent subordonnées à une double action de stimulation des centres nerveux et des diverses fonctions organiques de la nutrition sous l'influence d'un coup de fouet véritable donné au métabolisme des sucres, au sein des cellules nerveuses et des cellules glandulaires.

Quant à l'augmentation de poids, elle ne saurait uniquement s'expliquer par une simple rétention aqueuse. Celle-ci est bien rarement si prononcée qu'elle puisse être mise en évidence d'une manière objective ; et dans tous les cas, la fixation d'eau dans les tissus ne saurait être interprétée que comme une assimilation de cet élément qui devient partie constituante du protoplasma et sert à la formation des autres éléments cellulaires. En même temps que l'assimilation de l'eau, il se fait une fixation d'azote et également une élaboration de graisse.

Tout un ensemble de faits indique d'ailleurs que ces trois processus sont fonctions de l'activation provoquée par l'insuline dans le métabolisme hydrocarboné, sans que l'on puisse préciser souvent de manière précise le mécanisme par lequel s'opèrent ces transformations.

On a prêté à l'insuline une foule d'actions physiologiques et un très grand nombre d'effets thérapeutiques. Bien des faits seront à réviser à ce point de vue el jour où nous posséderons un principe hypoglycémiant d'origine pancréatique chimiquement pur.

Nos connaissances ne permettent donc que des hypothèses sur l'action de l'insuline dans ces cas ; aussi sans entrer davantage dans des discussions théoriques où les suppositions ont une part très grande, nous nous contentons d'apporter quelques observations mettant une fois de plus en lumière les bons effets de l'insuline.

Nous pensons que cette étude n'est pas inutile, car beaucoup de médecins ne trouvent pas cette théra-

peutique sans danger et certains même ont été jusqu'à prétendre que l'insuline faisait maigrir.

Les résultats sont très difficiles à prévoir et telle femme gagnera un kilogramme au cours d'une série de quinze injections de 40 unités cliniques par exemple, alors que telle autre gagnera avec les mêmes doses trois ou quatre kilogrammes. Il y a là un facteur personnel qui échappe au contrôle.

Il est donc particulièrement intéressant de suivre la courbe de poids.

Dans quelques cas, la courbe est régulièrement ascendante, le poids augmente chaque jour.

Dans d'autres cas, la courbe est très irrégulière et l'on enregistre tout d'abord un gain pondéral atteignant 400 grammes, voire 800 grammes et le lendemain la perte pondérale est de 300 à 600 grammes. Le poids peut ensuite augmenter de nouveau et l'on peut malgré les oscillations constater dans l'ensemble une courbe ascendante.

Quoi qu'il en soit, il semble que le traitement par l'insuline exerce une action très nette et presque constante sur le poids des malades. L'augmentation de poids est d'ailleurs notée par tous les auteurs. E. JOHN, GRAY et ROOT ont obtenu un gain moyen de 2 kg. 6, avec un maximum de 9 kg. 7.

Le fait que l'augmentation de poids coïncide avec une amélioration de l'état général et une augmentation très nette des forces fait penser qu'elle est due à une reconstitution des tissus antérieurement détruits.

Mais nous voulons encore insister sur un fait qui

nous a paru intéressant au cours des diverses observations que nous avons présentées. C'est le fait d'une amélioration de l'amaigrissement concomitante des troubles nerveux et des accès de migraine chez les femmes que nous avons suivies.

Toutes ces malades accusaient des troubles nerveux très variés, mais se plaignaient de troubles à type de migraine depuis souvent de longues années, troubles remontant à l'enfance. Ces troubles s'accompagnaient en outre d'asthénie, de ptose viscérale ou de phénomènes douloureux de la région vésiculaire. Or dans les cas que nous avons suivis en même temps que l'amaigrissement régressait, nous avons toujours noté une amélioration progressive des troubles nerveux : en particulier les accès de migraine se sont espacés et chez certaines de nos malades ont complètement disparu. Il semble donc que là encore le traitement par l'insuline ne soit pas contre-indiqué, étant donné les résultats heureux qu'il nous a été permis de constater.

CHAPITRE VI

LA CONDUITE DU TRAITEMENT

L'insuline est la médication qui a obtenu le plus de succès dans la cure de la maigreur.

Son emploi chez les diabétiques avait montré que l'un des premiers effets de l'insuline est l'augmentation de poids, fait qui semble lié à une hydratation du corps, mais aussi à une fixation d'azote et à une réfection des tissus. En outre les réactions d'hypoglycémie consécutives à l'injection d'insuline se traduisent entre autres symptômes, par une sensation de faim défailante qui entraîne certains sujets à se précipiter sur la nourriture.

Ce sont ces deux effets qui ont conduit à employer l'insuline dans la cure d'engraissement.

1° Pour augmenter le poids.

2° Pour favoriser la réfection des tissus.

Le traitement doit être prescrit à doses progressives et lentement progressives. On débutera toujours par des doses très faibles : cinq unités par exemple. Pour éprouver la sensibilité des sujets, sensibilité très variable d'un sujet à un autre, car on peut observer des réactions hypoglycémiques très accusées : agitation, tremblements, sudations, sensation de faiblesse ou de

vertiges à la suite d'une injection unique de cinq unités, alors que d'autres sujets, cliniquement semblables tolèrent d'emblée 20 ou 30 unités sans éprouver d'autres symptômes qu'une sensation de faim euphorique, qui sollicite en quelque sorte une cure de suralimentation.

Le système des doses progressives permet donc d'éliminer d'emblée les sujets réfractaires par intolérance thérapeutique ; il offre en outre l'avantage d'éviter l'accoutumance au traitement phénomène qui est souvent observé lors des essais faits dans les tout débuts de ces cures. Les phénomènes d'accoutumance sont infiniment plus rares depuis l'application systématique des injections faites à doses progressives.

C'est un défaut d'équilibre dans les sécrétions hormonales destinatives ou constructives qui paraît conditionner suivant le sens dans lequel il s'exerce, la maigreur ou l'obésité. Ce qui ramène en fin de compte le problème pathogénique de ces états à une question de régulation pluri-glandulaire, dans laquelle l'appareil insulaire joue un rôle constant et de première importance.

La marche favorable de la cure se trouve indiquée par les mêmes symptômes dans tous les cas.

C'est d'abord, l'appétit qui revient, sans que nous ayons observé ces boulimies sur lesquelles ont insisté FELTA, puis FEISLY, les différences s'expliquant aisément par le taux beaucoup moins élevé d'insuline injectée dans nos cas.

Le second élément favorable est le bien-être accusé par les malades. Cette euphorie s'est montrée cons-

tante, sauf dans les cas — deux ou trois — où les doses d'insuline s'étant trouvées trop fortes, les malades ont accusé une sensation légère de défaillance, après un repas insuffisamment riche en hydrates de carbone.

Les raisons du succès nous paraissent résider essentiellement dans la surveillance du traitement, surveillance nécessaire pour augmenter les doses prescrites si le gain pondéral est insuffisant ou lent, puis dans la régularité des injections.

Il nous paraît en outre particulièrement opportun de signaler l'influence du repos au lit, repos dont l'action favorisante ne saurait être mise en doute.

Il convient également d'insister sur l'importance des prescriptions diététiques : les doses d'hydrates de carbone étant au moins trois fois supérieures au nombre d'unités cliniques d'insuline injectées.

On a donné des doses très variables de 10 à 20 unités jusqu'à 150 unités par jour ; il ne semble pas que les hautes doses donnent de meilleurs résultats que les doses moyennes de 20 à 40 unités par jour.

Le sujet a tantôt été maintenu au lit, tantôt au contraire poussé à faire de l'exercice, les cures ont été parfois répétées ou prolongées pendant des mois.

Les résultats sont des plus variables. ANDERSEN a cité un gain de 17 kilogrammes. FALTA de 12 kilogrammes. FRANCK de 10 kilogrammes. Le plus souvent les gains ont été modérés ; souvent aussi les résultats obtenus ne se sont pas maintenus et après la cessation du traitement insulinique le poids est retombé.

Toutefois, dans ces cas, le poids gagné n'est pas entièrement reperdu et la malade conserve en général un certain bénéfice de sa cure, sous la forme d'une augmentation de forces, de l'activité et du poids.

Pour donner de bons résultats, le traitement insulinién doit être institué suivant les règles ci-dessous que nous empruntons au travail du Professeur Marcel LABBÉ :

Le malade maintenu au repos relatif, parfois même au repos absolu au lit, du moins au commencement, cela dépend de la maladie qui a causé l'amaigrissement.

Un régime alimentaire convenable, dont la valeur calorique est légèrement supérieure aux besoins du sujet et dont la composition mixte comprend une proportion physiologique des divers aliments, avec une prédominance des hydrates de carbone, qui se montrent en règle générale, les plus avantageux dans la cure d'amaigrissement, sera prescrit.

Il faut se garder des régimes excessifs, qui en troublant la digestion, empêchent la bonne utilisation des aliments par l'organisme.

Il faut également se garder des régimes de suralimentation carnée, comme ceux que l'on a imposés autrefois aux tuberculeux et qui n'ont pour résultats que de les intoxiquer et souvent d'aggraver leurs lésions pulmonaires et de causer leur mort.

Enfin, l'insuline sera injectée deux fois par jour à la dose de 10 à 20 unités cliniques chaque fois. L'injection sera faite un quart d'heure avant le repas.

Dans ces conditions, les injections d'insuline sont

toujours bien supportées ; elles ne déterminent point d'accident d'hypoglycémie. Seules les malades ayant une insuffisance surrénale bien caractérisée, une véritable maladie d'Addison, comme l'a montré MARANON, ou celles ayant un mauvais fonctionnement de l'hypophyse sont, comme l'ont signalé le Professeur Marcel LABBÉ avec JUSTIN-BESANÇON et ESCALIER, susceptibles de faire des crises graves d'hyperinsulinisme.

Aussi, sans vouloir faire de l'insulinothérapie le traitement fondamental de la maigreur, et sans lui attribuer les effets surprenants que lui accordent quelques auteurs, nous pensons, avec le Professeur Marcel LABBÉ que l'insuline peut être employée avec avantage et sans danger dans certains cas de maigreur, particulièrement chez les sujets dont la digestion et la nutrition sont défectueuses et chez ceux qui présentent des troubles nerveux ou des migraines.

CHAPITRE VII

LES ACCIDENTS DU TRAITEMENT PAR L'INSULINE

L'emploi de l'insuline expose à toute une série d'accidents, les uns légers, les autres graves, qu'il importe toujours d'avoir présents à l'esprit au cours de l'emploi de cet agent thérapeutique.

— Des accidents d'ordre banal peuvent s'observer ici comme dans tout traitement par injections :

Gonflement, induration, suppuration au lieu d'injection, dus à un manque d'asepsie ;

Douleurs locales dues à une insuline insuffisamment purifiée.

— Des accidents d'ordre anaphylactique ont été également observés ; ces phénomènes sont rarement observés ; ils consistent en :

Phénomènes de choc, qui ont été parfois assez intenses pour empêcher la continuation du traitement ;

Eruptions cutanées, à type urticarien, analogues aux éruptions sériques.

— Des accidents plus sérieux : les accidents d'hypoglycémie, annoncés par quelque signes avertisseurs : sensation soudaine et impérieuse de faim, faiblesse

subite ; état particulier de nervosité que le malade désigne souvent sous le nom de « tremblement intérieur » ; pâleur ou rougeur de la face, dilatation des pupilles, accélération du pouls.

Pour faire disparaître ces manifestations, il suffit au patient d'ingérer aussitôt une petite quantité d'hydrates de carbone, sous forme de jus d'orange, d'un ou deux morceaux de sucre, d'une cuillerée de sirop, etc...

En cas d'excès trop fort d'insuline, des symptômes plus graves peuvent se produire :

Transpiration, tremblement, incoordination musculaire, vertige, diplopie, convulsion, hypotension artérielle, hyperthermie.

Il faut alors, au cas où le malade ne peut avaler, administrer du sirop dilué par tube stomacal, injecter au besoin du sérum par voie intraveineuse.

Si le patient est sans connaissance, on fera une injection sous-cutanée de chlorhydrate d'adrénaline et, dès qu'il pourra avaler, on fera prendre au malade du glucose.

Ces accidents sont assez fréquents, même dans les cures peu intensives. Certains malades y paraissent d'ailleurs plus sensibles que d'autres. D'autre part, certains extraits pancréatiques semblent plus toxiques. DELIGENNE et HALLION se sont même demandé si ces accidents ne relevaient pas plutôt d'une propriété toxique de l'insuline que d'un état hypoglycémique.

Enfin, le début des accidents peut être précoce ou tardif, ces accidents survenant soit un quart d'heure après l'injection d'insuline, soit plusieurs heures après. Ils peuvent être prolongés ou répétés.

Il importe d'insister sur ces accidents d'hypoglycémie, car ils constituent le seul danger du traitement par l'insuline. C'est donc dire toute l'importance de veiller toujours à l'administration de glucose au moment des injections et de la nécessité de prévenir le malade de la possibilité de semblables accidents en lui indiquant par quelle manière il pourra les conjurer.

CHAPITRE VIII

CONCLUSIONS

Le problème de l'emploi de l'insuline en dehors du diabète et notamment dans les cas de maigreur, a été un des problèmes qui a retenu particulièrement l'attention au Congrès français de Médecine de Liège en 1930.

Nous avons vu l'intérêt de cette question et nous avons insisté surtout sur l'importance de l'insulinothérapie dans le cas d'amaigrissement survenant chez les femmes nerveuses, de caractère instable et sujettes aux migraines.

De cette étude nous retiendrons :

1° Au point de vue physiologique :

L'actoin de l'insuline dans les cures d'engraissement est encore discutée. L'augmentation de poids étant expliquée par un pouvoir hydropexique de l'hormone pancréatique, auquel s'associe une transformation des hydrates de carbone en graisse. Quoi qu'il en soit, l'insuline augmente le glycogène hépatique, améliore le métabolisme des hydrates de carbone et présente enfin une action eutrophique générale qui

suffit à motiver son emploi dans les cures d'engraissement.

2° Au point de vue clinique :

Les différentes observations que nous avons rassemblées avaient trait à des femmes nerveuses ou se plaignant de migraines fréquentes ; il s'agissait en outre de femmes maigres, avec souvent ptose viscérale, troubles digestifs, voire même signes de dysthyroïdie.

L'emploi de l'insuline nous a donné dans l'ensemble d'excellents résultats, rarement intolérance ou échecs.

3° Au point de vue conduite du traitement, nous signalerons que l'emploi de petites doses, permettant justement d'apprécier la sensibilité de nos malades, semble préférable aux doses massives. Nous y adjoindrons, autant que cela sera possible, le repos et un régime riche en hydrates de carbone, et l'on évitera les régimes excessifs.

Ce traitement est pratique et facile à mettre en œuvre par tous les médecins sans qu'il soit nécessaire de rechercher la glycémie, à la condition de commencer par de très faibles doses de 5, 8 ou 10 unités et de n'augmenter ces doses qu'au cas où la tolérance des malade est parfaite vis-à-vis du traitement.

Nous croyons également prudent de s'abstenir de traitement par l'insuline dans le cas où s'associe aux troubles nerveux un syndrome surrénal ou hypophysaire, ainsi que l'ont signalé MARANON, le Professeur Marcel LABBÉ et ses élèves.

4° Nous rappellerons que nos malades peuvent être sujettes parfois à des petits accidents d'hypoglycémie

contre lesquels on pourra se prémunir par l'injection préalable de glucose précédant les injections d'insuline.

En résumé, on voit combien minimes peuvent être les accidents d'un tel traitement. Nous avons observé un certain ombre d'améliorations persistantes et notables pour qu'il soit intéressant de préconiser l'institution d'un traitement insulinique chez nos malades, chez lesquels nous avons pu noter, outre les modifications pondérales, une diminution ou même une disparition à peu près complète des troubles nerveux en général et des accès de migraine en particulier.

Vu :

**LE DOYEN,
ROUSSY.**

Vu :

**LE PRÉSIDENT DE LA THÈSE,
LEMIERRE.**

Vu et permis d'imprimer

**LE RECTEUR DE L'ACADÉMIE,
CHARLÉTY.**

BIBLIOGRAPHIE

- AUBERTIN (E.). — *L'insuline. Sa découverte. Sa fabrication. Ses propriétés physiologiques et son mode d'action.* Paris, Doin, 1926.
- ARÉVAD (E.). — L'insuline dans le traitement de certaines affections médicales non diabétiques. *Annales de Médecine*, déc. 1927, pp. 628-637.
- BARBORKA. — Fatty atrophy from injections of Insulin. *J. Am. Med. Ass.*, 1926, 13 nov., n° 20, p. 1.646.
- BANU, NÉGRESKO et HÉRESKO. — L'insuline dans les dystrophies des nourrissons. *Soc. Méd. Hôp. Bucarest*, 19 nov. 1924.
- BAUER (R.) et NYINI (W.). — Ueber Mastkuren mit Insulin bei Nichtdiabetischen. *Med. Klin.*, 25 sept. 1925, p. 1.456.
- BEUFÉY (A.). — Zur Insulinbehandlung schwerer Ernährungsstörungen in Säulingsalter. *Therap. d. Gegenw.*, août 1927, t. 68, p. 361.
- BODMER (H.). — Zum Thema Mastkuren mit Insulin. *Schweiz. Med. Woch.*, n° 18, p. 423.
- BERRO (R.) et JAUREGUY (M.-A.). — La insulinothérapie en el lactante. *Arch. Latino Am. de pediatr.*, nov. 1926, t. 20, pp. 725-738.
- BERNHARDT (H.). — Therapeutische Verwendung der Insulins bei Nichtzuckererkrankungen. *Mediz. Klin.*, 1926, n° 15, pp. 185-586.
- BINES (D.). — La cure d'engraissement par l'insuline. *Thèse de Paris*, 1928.

- BOISSERIE-LACROIX (G.). — Essai de traitement de l'athrepsie par l'insuline associée au régime hypersucré. *Journ. Méd. de Bordeaux*, 10 oct. 1925.
- BÖCKHLER. — Ueber Mastkuren mit Insulin Nichtdiabetischer. *Munch. Med. Wochen*, 1926, n° 46, 12 nov., p. 1.921.
- BUTTENWIESER. — Einfluss des Insulins auf den Wasserstoffwechsel und das Körpergewicht bei Säuglingen. *Med. Klin.*, 1925, 6 mai, n° 18.
- CHARVAT (J.). — Le traitement de l'hyperthysoïdie par l'insuline. *Carop. Lékar, cesk.*, 1924.
- COFFIN (J.). — Traitement par l'insuline de la maladie de Basedow. *Le Scalpet*, 1924.
- COLLAZO (J.-A.). — Insuline et métabolisme intermédiaire des hydrates de carbone. *Arch. d. Mal. de l'App. dig. et de la nutr.*, XVI, juin 1925.
- CORDIER et SÉDALLIAN. — L'insuline chez les tuberculeux diabétiques. *Journ. Méd. Lyon*, 20 avril 1926.
- CORO (A.-J.). — Accion de la insulina en el tratamiento de ciertos estados de des nutricion. *Rev. de Med. y cir. de la Habana*, t. XXXI, 25 juin 1926, n° 12, p. 373.
- CURSCHMANN (H.). — Ueber nichtdiabetische Indikationen der Insulin behandlung. *Münch. Med. Wochen.*, 7 sept 1926, n° 38, p. 1.599.
- DAUWE (F.). — Comment agit l'insuline ? *Bull. de la Soc. Roy. de Méd. de Gand*, 1925, pp. 123-144.
- DELORE (P.). — *Facteur acido-base et tuberculose pulmonaire*.
- DIKLER (S.). — Ueber Entfettungskurex. *Mediz. Klin.*, 1927 Paris, 1927. Doin et C^{ie}.
4 février, n° 5, p. 173.
- DUMAREST et THÉODORESCO. — Sur l'emploi de l'insuline contre l'anorexie chez les tuberculeux pulmonaires. *Presse Méd.*, déc. 1926, n° 96, p. 1.514.
- ELIAS (H.). — Wozu lässt sich das Insulin bei Nichtdiabetischen therapeutisch verwenden ? *Wien. Klin. Woch.*, 1926, n° 12.

- FALTA (W.). — Ueber Mastkuren mit Insulin und über insulinäre Fettsucht. *Wien. Klin. Woch.*, t. XXXVIII, 2 juil. 1925, n° 27, pp. 557-578.
- Die nichtdiabetische Insulinbehandlung. *Wien. Klin. Woch.*, 1927, t. 40, pp. 5-6.
- Ueber Magerkeit und Insulin mast. *Wien. Klin. Woch.*, 1927, f. 13, Sonderbeilage.
- FEISSLY (R.). — Ulcère gastrique à répétition traitée par l'insuline. *Soc. Gastro-Entérologie*, Paris, 8 févr. 1926.
- Traitement insulinique des états de dénutrition chez les sujets non diabétiques. *Presse Méd.*, 13 févr. 1926, n° 13, pp. 196-199.
- FISCHER (L.) et ROGATZ (J.). — Insulin in Malnutrition. *Amer. J. of dis. of childr.*, mars 1926, n° 3, p. 369.
- FONESCA (F.). — Métabolisme de l'eau et insuline. *C. r. Soc. de Biol.*, XCV, 1926, n° 23, p. 336.
- FRANK (E.). — Mastkuren mit Insulin. *Deutsch. Med. Woch.*, 1927, n° 6, 4 févr., p. 219.
- FIREISE (R.) et CHOREMIS (V.). — Insulin studien im Kinda. *Monatshr. f. Kinderh.*, oct. 1925, n° 1, p. 1.
- FUNK (C.). — Le rôle de l'insuline et des vitamines dans la nutrition. *Paris Méd.*, 23 avril 1927, t. I, pp. 289-292.
- GABBE. — Ueber die Verwendung von Insulin zur Ernährungs kuren. *Münch. Med. Woch.*, 1^{er} août 1926, p. 1443.
- GREEN (H.) et ROBBINS (G.). — Insulin in infant fuding. *Boston Méd. a Surg. Journ.*, 24 juin 1926, p. 1.162-1.167.
- HAEMMERLI. — Die Behandlung der Abmagerung der konstitutionellen und der sekundären Astheniker vermittelt der Faltaschen Insulin-Mastkur. *Schweiz. Med. Woch.*, 12 nov. 1926, p. 1.098.
- HERICH. — *Traitement de la dénutrition des tuberculeux à l'aide de l'insuline.*
- HOISCH (R.). — Entfettung ohne Diät. *Mediz. Klin.*, 1926, n° 45, 10 nov., p. 1.686.
- HOFHAUSER (S.) et SCHÖN (P.). — Ueber die Bchandlung von nichtdiabetischen Lungenkranken mit Insulin. *Beitr. r. Klin. d. Tuberk.*, 21 juillet 1926, p. 327.

- ICHOCK. — L'insuline dans la cure de suralimentation chez les non diabétiques. *Presse Médic.*, 26 mai 1926, n° 42, p. 663.
- JACKCH-WARTENHORST. — Insuli und Nichtdiabetiker. *Münch. Med. Woch.*, 17 sept. 1926, pp. 1.565-1.567.
- KLEIN (O.). — L'insuline dans le goître exophtalmique. *Med. Klin.*, 12 février 1926.
- KLEMPERER (P.) et STRISOWER (R.). — Insuline et pression artérielle. *Wien. Klin. Woch.*, 20 sept. 1923, n° 38.
- LABBÉ (H.) et FURET. — Soc. de Biol., 1905. *La Médecine*, juillet 1926.
- LABBÉ (H.). — Action de l'insuline dans l'amaigrissement et l'engraissement. *Bull. Soc. de Thérap.*, 1926, 13 oct., n° 8, p. 223.
- LABBÉ (M.), VIOLE et AZÉRAD. — Maigreur et obésité. *Monde Médical*, 1926, n° 654 ; *Presse Médicale*, 28 avril 1926.
- LABBÉ (M.) et GAWRILA (S.). — Les troubles glyco-régulateurs au cours des maladies infectieuses. *Arch. d. mal. de l'app. dig. et de la nutr.*, 1925, n° 9, p. 987.
- LAEMMER (M.). — Le rôle de l'opothérapie dans les cures d'engraissement ; rôle spécial du pancréas. *Soc. de Thérap.*, 13 juin 1923.
- LANG (F.). — Insulin-Mastkur in Heilstätten. *Wien. Klin. Woch.*, 17 mars 1927, t. 10, p. 755.
- LAROCHE (G.). — *Opothérapie endocrinienne*. Paris, 1925. Masson et C^{ie}, 256 p.
- LAURENCE. — Exophtalmic goiter treated with insulin. *Brit. Med. Journ.*, 1924, p. 753.
- LÉPINE et PARTURIER. — *Soc. de biol.*, 2 février 1924, p. 269.
- LESNÉ et DREYFUS-SÉE (Mlle). — L'insuline dans l'athrepsie. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 1925, p. 1.219 ; *Journ. Méd. Paris*, 5 déc. 1925, p. 10-23.
- LEVAI (M.). — Mastversuche mit Arsulin einer Arsen-Insulin Kombination. *Med. Klin.*, 22 juillet 1927, t. 23, pp. 1.109-1.111.

- LÉVY (M.-M.). — Etude sur les cachexies des nourrissons. *Thèse*, Paris, 1926.
- Les cures d'engraissement par l'insuline. *Soc. de gastro-entérol.*, fév. 1927 ; *Arch. d. mal. de l'app. dig. et d. l. nutr.*, mars 1927.
- LUBLIN. — Ueber den Einfluss des Insulins auf die Kohlenhydratverwertung beim Nichtdiabetiker. *Klin. Woch.*, 1926, n° 27 ; *Arch. f. exp. Path. u. Pharmacol.*, t. 115, f. 1-4, 1925.
- MAC KIM MARRIOT. — The food requirements of malnourished infants with a note on the use of insulin. *J. Amer. Med. Ass.*, 1924, n° 8, p. 600.
- HAHNERT (A.). — Ueber den Einfluss der Insulin auf die Körpergewichtskurve von frühgeboronen und lebensschwachen Kindera. *Monatschr. f. Geburtsh. u. Gynäk.*, sept. 1926, p. 6.
- MARANON (G.). — Action de l'insuline dans l'insuffisance surrénale. *Presse Méd.*, 13 déc. 1925, pp. 1.665-1.667.
- MAURIAC (P.) et AUBERTIN (E.). — La physiologie de l'insuline. *Ann. Méd.*, déc. 1927.
- MELLOCHI (W.). — L'insuline nella magrezza patologica. *Rev. d'idrol. cliniat e terap. pr.*, avril 1927, 38, pp. 130-134.
- MERKLEN, WOLF et KAYSER. — *Soc. Méd. Hôp.*, 10 oct. 1924, n° 28.
- MOEBLIG (R.) et AMSLEE (H.). — Action antagoniste de l'extrait du lobe postérieur d'hypophyse et d'insuline. *Journ. Am. Med. Ass.*, 1925, n° 19.
- MIRABLON (M.). — L'insuline dans la maigreur. *Thèse* de Paris, 1928.
- MOEWES (C.). — Ueber Insulin mastkur. *Klin. Woch.*, 17 sept. 1927, pp. 1.804-1.805.
- MOUTIER (Fr.). — Traitement de la maigreur et de l'amaigrissement par l'insuline. *Arch. d. mal. de l'app. dig. et de la nutr.*, avril 1926, n°4, pp. 422-431, 3 graphiques.

- La part du système endocrinien, séméiologie digestive. *Bull. Méd.*, 1926, n° 48, 27 ph.
- La cure d'engraissement par l'insuline. *Annales de Médecine*, 1927, déc., pp. 616-627.
- MULLER (E.-F.), WIENER (H.-J.) et WIENER (R.-E.). — Le mécanisme de l'action de l'insuline. *Arch. of. Int. Med.*, 15 avril 1926.
- NOBÉCOURT et LÉVY (M.-M.). — L'insuline dans l'athrepsie. *Bull. et Mém. Soc. Méd. Hôp. Paris*, 17 juillet 1925, n° 26.
- NAHMER (L.-H.) et HIMWICH (H.-E.). — L'insuline et l'appétit. Une méthode pour augmenter le poids des sujets maigres. *American Journal of the Medical Sciences*, mai 1932, pp. 613-619.
- ORATOR. — Werter klinische und experimentelle Erfahrungen über Traubenzucker Insulin zur Behandlung post-operativer Erschöpfungszustände. *Congrès de Chirurgie Allemande*, avril 1927.
- PITFIELD (R.-L.). — Insuline in infantile Inanition. *New-York Med. J.*, 1923, p. 217.
- PRISSEL et WAGNER. — Insulin mastbehandlung in Kindesalter. *Klin. Woch.*, 1925, n° 11, p. 485 ; 1926, n° 2, p. 57.
- RIBADEAU-DUMAS et DELRAY (J.). — Traitement de l'hypothrepsie. *Journ. Méd. Franç.*, 7 juillet 1925.
- RICHTER (P.-F.). — Insulintherapie bei Nichtdiabetischen. *Therap. d. Gegenw.*, 1927, p. 1.
- SARTORELLI (U.). — L'insulino-terapie in affiziozis morbose non diabetische. *Gazz. d. osp.*, 6 février 1927, t. 48, pp. 121-134.
- SCHELLING. — Demonstrationen zur Insulintherapie bei Nichtdiabetikern. *Münch. Med. Woch.*, 24 sept. 1926, p. 1.641.
- SEIMONE (V.). — L'inzulina sulta terapia ingrassante. *Riv. di clin. med.*, t. 28, 30 juin 1927, pp. 476-485.

- SIMICI (D.), GUIREA (Ch.) et DIMITRIU (C.). — L'action de l'insuline sur la motilité et l'évacuation de l'estomac à l'état normal et pathologique. *Arch. d. mal. de l'app. dig. et de la nutrit.*, janvier 1927, n° 1, pp. 17-27, 7 graphiques.
- SIMICIDI (D.), PROPESCO (M.) et DIGUESCO (G.). — L'action de l'insuline sur la sécrétion de l'estomac à l'état normal et pathologique. *Arch. d. mal. de l'app. dig. et de la nutrit.*, 1927, n° 1, pp. 28-43.
- SIMON (H.). — Insulin mastkuren. *Deutsch. Med. Woch.*, 1927, n° 10.
- SIMONITZKI. — L'insuline dans l'ulcère peptique de l'estomac. *Wien. Klin. Woch.*, 29 déc. 1927, pp. 1.675-1.677.
- STUHLERN. — Ueber den Einfluss des Insulins bei Krebskranken Menschen. *Wien. Klin. Woch.*, 1926, n° 24.
- TARGOWLA (R.) et LAMARCHE (A.). — Le traitement par l'insuline des états d'anorexie, de sitrophobie et de dénutrition dans les troubles psycho-névropathiques. *Pratique Méd. Franç.*, 1926, n° 71 du 15 nov., p. 452.
- TEZNER (O.) et EBEL (A.). — Insulin bei chronischen Ernährungsstörungen des Säuglings. *Mediz. Klin.*, 13 janv. 1926, n° 2, p. 58.
- TISDALL (F.), BROWN (A.), DRAKE et CODY (M.-G.). — Insulin in treatment of malnourished infants. *Ann. J. of Dis. Child.*, juillet 1915, p. 10.
- UDAONDO (C.-B.), FONTANA (Y.). — La insuline en los estados de denutricion. *La Prensa Med. Argent.*, 10 août 1926, n° 7, p. 227.
- UNVERRICHT. — Insulin mastkuren und Insulin empfindlichkeit bei Tuberkulösen. *Münch. Med. Woch.*, 3 sept. 1926, pp. 1.473-1.474.
- VOGT (E.). — Über die Einwirkung des Insulins auf die physiologische Gewichtsabnahme der Neugeborenen und auf den Wasserstoffwechsel in der ersten Lebenszeit. *Zentralbl. f. Gyn.*, 1925, n° 47.

- Über Mastkuren mit Insulin. *Münch. Med. Woch.*, 1926, n° 7.
 - Über Diätkuren besonders über Mastkuren mit Insulinpillen. *Med. Klin.*, 1926, n° 25.
 - Über die Insulinbehandlung nichtdiabetischer Erkrankungen. *Mediz. Klin. Beits.*, 7, 1927.
- ZELTER (H.-C.). — Mastversuche bei Tuberkulose mit Insulin. *Zeitschr. f. Tuberk.*, 1927, t. 49, pp. 35-40.

TABLE DES MATIERES

CHAPITRE PREMIER. — Introduction.....	9
CHAPITRE II. — Historique	11
CHAPITRE III. — Physiologie de l'insuline.....	13
CHAPITRE IV. — Observations.....	19
CHAPITRE V. — De quelques indications de l'emploi de l'insuline en dehors du diabète, tirées de l'action eutrophique de cette hormone.....	33
CHAPITRE VI. — La conduite du traitement.....	39
CHAPITRE VII. — Les accidents du traitement par l'in- suline	45
CHAPITRE VIII. — Conclusions.....	49
BIBLIOGRAPHIE	53

